

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1924

THÈSE

N°

432

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

AMiot Pierre

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 28 Mai 1896, à Vesoul

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'ACIDITÉ IONIQUE DES URINES

Président : M. BEZANÇON, Professeur.

PAUL COQUEMARD, ÉDITEUR

29, rue de Tournon, 29

PARIS (6°)

1924

38A

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1924

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

AMiot Pierre

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 28 Mai 1896, à Vesoul

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'ACIDITÉ IONIQUE DES URINES

Président : M. BEZANÇON, Professeur

PAUL COQUEMARD, ÉDITEUR

29, rue de Tournon, 29

PARIS (6°)

1924

284



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN.....

M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.....	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.....	CUNÉO.
Physiologie.....	RICHET (CH.).
Physique médicale.....	BROCA (ANDRÉ).
Chimie organique et chimie générale.....	DESGREZ.
Bactériologie.....	BEZANÇON.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et Thérapeutique générales.....	LABBÉ (MARCEL).
Pathologie médicale.....	SICARD.
Pathologie chirurgicale.....	LECÈNE.
Anatomie pathologique.....	LETULLE.
Histologie.....	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.....	RICHAUD.
Thérapeutique.....	CARNOT.
Hygiène.....	BERNARD (LÉON).
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée.....	ROGER.
Clinique médicale.....	GILBERT.
	CHAUFFARD.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	TEISSIER.
Clinique chirurgicale.....	DELBET.
	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	DE LAPERSONNE.
Clinique urologique.....	LEGUEU.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	BROCA (AUGUSTE).
Clinique thérapeutique médicale.....	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	SEBILÉAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
ABRAMI	Pathologie médicale.
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BASSET	Pathologie chirurgicale.
BAUDOIN	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BRANCA	Histologie.
BRULÉ	Pathologie médicale.
BUSQUET	Pharmacologie et matière médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CHAMPY	Histologie.
CHIRAY	Pathologie médicale.
CLERC	Pathologie médicale.
DEBRÉ	Hygiène.
I. de JONG	Anatomie pathologique.
DUVOIR	Médecine légale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FIESSINGER	Pathologie médicale.
FOIX	Pathologie médicale.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
HARVIER	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER	Urologie.
HOVELACQUE	Anatomie.
JOYEUX	Parasitologie.

MM.	
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER	Obstétrique.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEMIERRE	Pathologie médicale.
LÉVY-SOLAL	Obstétrique.
LHERMITTE	Pathologie mentale.
LIAN	Pathologie médicale.
MATHIEU	Pathologie chirurgicale.
METZGER	Obstétrique.
MOCQUOT	Pathologie chirurgicale.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
PHILIBERT	Bactériologie.
RIBIERRE	Pathologie médicale.
RICHET Fils	Physiologie.
ROUVIÈRE	Anatomie.
STROHL	Physique médicale.
TANON	Pathologie médicale.
TIFFENEAU	Pharmacologie et matière médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VERNE	Histologie.
VILLARET	Pathologie médicale.
WELTER	Ophthalmologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS À L'EXERCICE pour le service des examens

MM.	
CAMUS	Physiologie.
GOUGEROT	Pathologie médicale.
GUÉNIOT	Obstétrique.

MM.	
RETTERER	Histologie.
ROUSSY	Anatomie pathologique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DES COURS DE CLINIQUE à titre permanent

MM.	
AUVRAY	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
BAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.
LEREBoullet	Clinique médicale infan- tile.
LÉRI	Clinique médicale.
LÉPER	Clinique médicale.

MM.	
OMBREDANNE	Clinique chirurgicale in- fantile.
PROUST	Clinique chirurgicale.
RATHERY	Clinique médicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
TERRIEN	Clinique ophtalmologique

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
MAUCLAIRE, agrégé	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	
N.	
LEDoux-LEBARD	
	Stomatologie.
	Éducation physique.
	Radiologie clinique.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES SCEURS

*En reconnaissance de l'affection,
de l'amitié et de la sollicitude
dont ils m'ont toujours entouré.*

A TOUS LES MIENS ET A MES AMIS

En témoignage de mon attachement

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BEZANÇON

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris,

Médecin de l'Hôpital Boucicaut,

Membre de l'Académie de Médecine,

*qui nous a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse et
qui a bien voulu nous permettre
de faire ce travail dans son service
à l'Hôpital Boucicaut.*

A MON MAÎTRE ET AMI,

MONSIEUR LE DOCTEUR MATHIEU-PIERRE WEIL

Médecin des Hôpitaux de Paris,

*« Vous m'avez constamment guidé au
« cours de mes études médicales, vous
« m'avez prodigué vos conseils bien-
« veillants et votre enseignement. Je
« vous dois enfin le sujet de cette
« thèse. Veuillez trouver ici l'ex-
« pression de ma gratitude et de ma
« profonde reconnaissance. »*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MONSIEUR CH.-O. GUILLAUMIN

Docteur en Pharmacie, Chevalier de la Légion d'honneur

*qui nous a largement fait bénéficier
de ses hautes connaissances en
chimie biologique et qui, très
aimablement, a mis à notre
disposition le matériel nécessaire
aux recherches que comportait ce
travail, nous adressons nos très
vifs et chaleureux remerciements.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Stage :

1919. MONSIEUR LE PROFESSEUR A. ROBIN

MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT

Externat :

1920. MONSIEUR LE DOCTEUR RICHE

Chirurgien de l'Hôpital Tenon.

1921. MONSIEUR LE DOCTEUR ENRIQUEZ

Médecin de l'Hôpital de la Pitié.

1922. MONSIEUR LE DOCTEUR JOSUÉ

in memoriam

Médecin de l'Hôpital de la Pitié.

1923. MONSIEUR LE DOCTEUR ARMAND-DELILLE

Médecin de l'Hospice Debrousse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GUY-LAROCHE

Médecin des Hôpitaux de Paris.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LÉVY-SOLAL

Accoucheur à la Maternité de l'Hôpital Tenon.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LESNÉ

Médecin de l'Hôpital Trousseau.

*qui nous ont réservé le meilleur
accueil dans leur service.*

Contribution à l'Etude

DE

l'Acidité ionique des Urines

INTRODUCTION

L'étude de la réaction urinaire tire son importance de nos conceptions modernes sur la rigoureuse fixité, indispensable à la vie, de la réaction du milieu intérieur. Or, l'activité vitale détermine à chaque instant la formation, en quantité très variable, de substances acides. Celles-ci doivent être éliminées rapidement pour maintenir à sa rigoureuse fixité la réaction du milieu sanguin. Or, si le poumon est chargé de l'excrétion des acides volatiles, le rein est la voie d'excrétion principale, sinon exclusive, des acides non volatiles.

La connaissance, déjà ancienne, de la réaction acide des urines et de leur richesse en sels phosphoriques témoignait déjà de l'importance de cette voie d'élimination.

Le degré de l'acidité des urines est donc tout à la fois le reflet des processus nutritifs qui engendrent des acides et du fonctionnement normal d'un organe qui est chargé de les éliminer. Son étude mérite d'entrer dans la technique médicale courante.

Les travaux modernes de Sørensen au Danemark, de Clark et Lubs en Amérique, de Michaëlis en Allemagne, de Mathieu-Pierre Weil, Lévy-Darras et Ch.-O. Guillaumin en France, nous ont rendu possible d'en pratiquer facilement des dosages.

Nous allons étudier dans ce travail l'état actuel de la question de l'acidité ionique des urines.

CHAPITRE PREMIER

CONCEPTION ACTUELLE DE L'ACIDITÉ URINAIRE

Pour pouvoir bien comprendre le progrès que représente la notion moderne de l'acidité ionique des urines, il est intéressant d'envisager rapidement comment ont évolué nos conceptions sur l'acidité urinaire.

L'étude de l'acidité urinaire a passé par trois phases successives, chacune de ces phases marquant un progrès notable sur la phase précédente.

1^o PHASE QUALITATIVE.

Tout d'abord, on se contenta de données qualitatives. La réaction d'un liquide était recherchée à l'aide de réactifs colorés. Pendant des siècles, le seul réactif connu et utilisé fut le tournesol, composé naturel, que l'on employait d'une façon commode sous forme de papier. Cette méthode, quoique peu précise, avait cependant conduit des observateurs consciencieux à des cons-

talations intéressantes. C'est elle qui permit d'établir la notion d'acidité des urines; c'est elle aussi qui avait permis, dès le ^{xvii}^e siècle, de reconnaître que le sang est alcalin. Vers 1845, Bence Jones signalait, à l'aide de cet unique moyen, la « *vague alcaline* » urinaire que l'on observe dans les heures qui suivent le repas.

Cette méthode présentait pourtant de graves inconvénients. Tout d'abord, le tournesol avait une sensibilité variable selon son mode de préparation. En outre, les renseignements obtenus n'étaient que très généraux et ne fournissaient aucun élément de comparaison exacte. Enfin, la définition du point neutre était difficilement appréciable et la méthode s'entachait souvent d'erreurs, notamment quand elle s'appliquait à des urines ou à des liqueurs faiblement acides ou alcalines.

Cette méthode était donc incapable de mesurer exactement le degré de l'acidité urinaire.

2^o PHASE CHIMIQUE.

C'est alors que, dans une deuxième phase, on eut recours aux procédés chimiques pour obtenir des données *quantitatives* sur l'acidité urinaire. D'où les méthodes de dosage dites « *par titrimétrie* », pour mesurer l'acidité d'une urine. On pensait, jusqu'à ces dernières années, en effet, que le degré d'acidité d'un liquide physiologique était lié à la quantité de molécules acides qui y étaient dissoutes, et on cherchait à les mesurer à l'aide d'une solution alcaline versée goutte à goutte

en présence de réactifs colorés. Puis le résultat obtenu était rapporté à une solution étalon de composition connue, telle qu'une solution d'HCl. On disait, par exemple qu'une urine avait une acidité de 2/1.000 en H Cl, quand, pour neutraliser, en présence du tournesol, par exemple, un volume V de cette urine, il fallait lui ajouter une quantité d'une solution donnée de soude caustique égale à celle qu'il faut ajouter au même volume V d'une solution à 2/1.000 d'H Cl, en présence du même réactif indicateur, pour la neutraliser.

Pendant longtemps, on a déterminé pratiquement l'acidité urinaire en ajoutant à 10 cc. d'urine, quelques gouttes d'une solution à 1/100 de phénolphthaléine dans l'alcool à 50 %; puis on faisait tomber goutte à goutte et en agitant constamment une solution décimale de soude caustique jusqu'à l'obtention d'une coloration rose persistante et on calculait l'acidité correspondante en H Cl. Telle est la méthode dite de « Dosage de l'acidité apparente ». On trouvait ainsi que l'acidité urinaire variait de 1 gr.15 à 2 gr.30 en H Cl par litre d'urine avec une moyenne de 1 gr.40. *Ces résultats ne correspondaient nullement à la réalité physiologique.*

Il suffit de penser qu'une solution à 1 gr.40 d'H Cl par litre est intolérable pour la vessie. On s'est aperçu, en outre, que cette méthode donnait des résultats assez imprécis et souvent différents de ce que le tournesol avait indiqué parallèlement. Fréquemment, on trouve des urines fairant virer le tournesol rouge au bleu violacé et dans lesquelles cependant on arrive à titrer un certain degré d'acidité vis-à-vis de la phénolphthaléine. Ceci tient à ce que le point neutre n'est pas le même que celui donné par la phénolphthaléine et que l'addition progressive de soude ou d'alcali dans le milieu

urinaire conduit souvent à des précipités qui rendent le phénomène de neutralisation plus complexe.

Une modification de cette technique est due à *Joulié* qui utilisa, au lieu de soude, une solution de *sucrate de chaux* qu'on ajoute à l'urine limpide jusqu'à formation d'un précipité permanent, terme de la réaction et neutralité selon son auteur. Cette méthode eut son heure de popularité et tout un système de diagnostic était basé sur les résultats fournis par elle.

De nombreux auteurs, enfin, afin de serrer le problème de plus près, ont essayé de mesurer, toujours avec l'alcali, l'acidité urinaire en faisant subir à l'urine des traitements préalables. On peut citer, parmi les plus connues, la méthode de *Denigès-Maly*, appelée par ces auteurs, « *mesure de l'acidité absolue* ». Celle de *Jégou*, qui l'appelle « *mesure de l'acidité réelle* » ⁽¹⁾, et celle de *Clarens* ⁽²⁾.

Ces dernières méthodes ont l'inconvénient de chercher à donner la même valeur à des acides de force très diverse, puisque l'acide carbonique y est compté sur le même pied que l'acide phosphorique. La moins critiquable est celle de *Grimbert et Morel* qui élimine les perturbations par précipitation des phosphates en faisant subir à l'urine un traitement préalable par un oxalate alcalin. Elle n'en comporte pas moins les causes d'erreur inhérentes à toute méthode opérant par titrimétrie. Elle ne donne, en effet, que l'acidité potentielle de l'urine et non son acidité réelle. Elle n'est pas conforme à la réalité biologique.

Nous voyons donc que tous les procédés jusqu'alors employés ne pouvaient apporter de renseignements très précis pour le diagnostic et la thérapeutique. Ils ne permettaient même pas de comparer entre eux les

divers liquides humoraux, puisque ceux-ci, tantôt acides, tantôt alcalins exigeaient des unités de mesure différentes pour traduire leur caractère acide ou alcalin.

3^o PHASE PHYSICOCHEMIQUE. —

LA NOTION MODERNE D'ACIDITÉ IONIQUE.

Il faut en venir à la phase moderne, physicochimique, pour avoir une conception exacte de l'acidité, de la neutralité ou de l'alcalinité d'une solution donnée, donc de l'urine en particulier ⁽³⁾. On a commencé à entrevoir l'importance de cette acidité ionique à la suite des recherches de *Fernbach* et *Wolf* sur la sensibilité des actions fermentaires en fonction de l'acidité des solutions, parues en 1899. Ces travaux ont été poursuivis dans les domaines les plus divers par *Foa* et surtout *Sørensen*, *Michaëlis*, *Rona*, etc.

En quoi la notion d'acidité ionique diffère-t-elle de celle de l'acidité titrable? Les méthodes qui utilisent une solution titrée mesurent l'ensemble des molécules acides, quelle que soit la force des acides en présence. Elles ne déterminent donc que l'*acidité totale*, mais elles ne nous apprennent rien quant à une grandeur non moins intéressante à savoir, l'*acidité actuelle* ou *réelle*, celle par quoi l'urine traduit les réactions chimiques de la vie. Or, en biologie, il importe avant tout de connaître non pas l'ensemble des molécules acides, mais la concentration des ions H acides mis en liberté par ces molécules. On sait que pour les acides forts presque toute la molécule est transformée en ions. Pour les acides faibles, les ions libérés ne représentent

qu'une très petite proportion de l'acide total. Dans un mélange tel que l'urine, les ions émis sont fournis par la somme de ceux qui peuvent être libérés par chaque acide présent dans l'urine selon sa puissance d'ionisation, en tenant compte en plus de l'action exercée par les sels neutres pour augmenter ou diminuer cette ionisation.

L'expérience montre qu'il y a une différence considérable entre la concentration en ions H ou acidité ionique et l'acidité de titration. L'explication vient de ce que, dans la méthode par titration, où l'on part du même liquide urinaire, l'addition d'alcali en même temps qu'elle neutralise la portion des acides qui est ionisée, libère une nouvelle quantité d'ions acides jusqu'à ce que l'ensemble des molécules acides soit neutralisé. C'est ce que l'on a appelé pour cette raison l'*acidité potentielle*.

L'acidité réelle est donc tout à fait différente de l'acidité totale. *L'acidité réelle est la véritable acidité physiologique, et c'est la seule utile à connaître en clinique.*

DE QUOI EST FAITE CETTE ACIDITÉ RÉELLE ? *Elle dépend exclusivement du nombre d'ions Hydrogène en liberté.* De même l'alcalinité d'une solution tient exclusivement au nombre d'ions alcalins O H libres.

D'après la théorie de dissociation électrolytique, ou théorie des ions, les électrolytes et notamment les acides et les bases interviennent dans les réactions chimiques, non par leurs molécules intactes, mais uniquement par leurs ions. Par exemple, un acide comme $\text{Az O}^3\text{H}$ ou une base comme K O H sont presque totalement dissociés au sein de l'eau en leurs ions respectifs Az O^3-

et H^+ , K^+ et OH^- et n'agissent en tant qu'acide ou base que par leurs ions acides H^+ ou alcalins OH^- qu'ils ont fournis, donc dans la mesure où ils ont subi la dissociation en ions. Il résulte que seule la mesure de ces ions H ou OH permet de juger de la réaction d'un liquide.

Or, tout liquide, même l'eau distillée neutre, renferme à la fois les ions H acides et OH alcalins. Par le moyen de la conductibilité électrique, on démontre que l'eau distillée pure est légèrement dissociée en ses ions d'après l'équation :



réaction qui atteint un certain degré d'équilibre défini d'après la loi des masses par l'équation :

$$\frac{H + \times OH^-}{H^2O} = a$$

où H , OH , H^2O représentent les molécules et les ions et a une constante. Mais la masse de l'eau non dissociée est si énorme par rapport à celle qui est dissociée (une molécule d'eau pour dix millions de litres d'eau environ) que l'on peut considérer H^2O comme une valeur constante et écrire :

$$H + \times OH^- = K$$

K étant la constante de dissociation de l'eau pour laquelle l'expérience donne à 24° la valeur :

$$\left(\frac{1}{100.000.000.000.000} = \frac{1}{10^{14}} \right)$$

et comme les ions H^+ et OH^- sont en nombre égal,

chacun d'eux aura par litre une concentration égale à $1/10^7$ par litre. C'est dire que l'eau pure renferme 1 gramme d'ions H dissociés pour dix millions de litres, soit $1/10.000.000 = 1/10^7$ par litre. Dans un but de simplification, on ne retient de cette équation que son logarithme inversé soit 7. L'eau pure est neutre car elle contient autant d'ions alcalins que d'ions acides. Nous avons dès lors la notion exacte de la neutralité d'une solution. Une solution aqueuse neutre n'est pas une solution qui ne contient ni ions acides, ni ions alcalins, une telle solution n'existe pas; mais c'est un liquide aqueux qui contient des ions H^+ et OH^- en nombre égal.

Une solution est acide lorsque les ions H prédominent; elle est alcaline lorsque les ions OH sont les plus nombreux car le produit $H^+ \times OH^- = K$ étant constant et égal à $1/10^{14}$, le nombre des ions H et OH est inversement proportionnel dans une solution donnée. Il suffit donc de mesurer les uns pour être renseigné sur les autres. « Le dosage des éléments acides renseignera donc à la fois sur le nombre des ions acides et sur celui des ions alcalins et permettra de déceler aussi bien une réaction acide qu'une réaction alcaline » (4). En pratique, la mesure porte sur les ions H. Aussi désigne-t-on, avec Sørensen, l'acidité ionique d'un liquide par le symbole pH où p rappelle la notion de puissance et H que ce sont les ions hydrogènes qui ont été l'objet de la mesure.

Nous dirons donc que le pH de l'eau distillée est 7

$$\left(\frac{1}{10.000.000} = \frac{1}{10^7} \right)$$

pH 7 exprime la neutralité.

Un p H supérieur à 7 correspond à l'alcalinité, p H 8, par exemple :

$$\left(\frac{1}{100.000.000} = \frac{1}{10^8} \right)$$

puisque la quantité d'ions H libres est devenue dix fois moindre.

Un p H inférieur à 7 correspond à l'acidité, p H 5, par exemple :

$$\left(\frac{1}{100\ 000} = \frac{1}{10^5} \right)$$

La quantité d'ions H libres est cent fois plus grande que pour p H 7.

Il importe seulement de remarquer que si l'on veut, en pratique, comparer les variations absolues de la concentration ionique d'après la valeur du p H, un écart d'une unité pour celui-ci représente une variation de dix fois dans la concentration et un écart de 0,3 dans le p H équivaut à une variation du simple au double en valeur absolue des ions.

Ainsi la notion d'acidité ionique a-t-elle remplacé les notions anciennes d'acidité et d'alcalinité que l'on opposait l'une à l'autre, et c'est cette conception physicochimique que l'on doit appliquer à la mesure de l'acidité urinaire parce qu'elle seule nous fait directement connaître l'acidité réelle, l'acidité physiologique, la seule qui importe.

Les résultats obtenus sont tellement différents de ceux que donne la titrimétrie que Foa démontrait que l'acidité urinaire, loin de correspondre à celle d'une solution d'H Cl à 1 gr. 40 pour 1.000, était très inférieure lorsqu'on la dosait par les méthodes physico-chimiques, la teneur de l'urine en ions H libres étant inférieure à celle d'une solution qui contiendrait moins de 0 mmgr. 05 d'H Cl par litre.

CHAPITRE II

TECHNIQUE DE LA MESURE DE L'ACIDITÉ IONIQUE DES URINES

Sans parler des méthodes anciennes basées sur le dédoublement des sucres, le titrage des ions peut se faire selon deux méthodes différentes, mais de difficulté d'application très inégale.

1^o MÉTHODE ÉLECTROMÉTRIQUE.

La première de ces méthodes, qui est aussi la plus ancienne, détermine le titrage des ions par *électrométrie*, méthode électrique désignée plus exactement sous le nom de *potentiométrie*, qui utilise une électrode à hydrogène. Cette méthode est basée sur la différence de potentiel qui s'établit entre deux électrodes plongeant dans le liquide. Les ions H sont chargés positivement de courant électrique — les ions OH

le sont négativement (aussi écrit-on couramment $H+$ et $OH-$).

Malgré sa précision, cette méthode ne peut être actuellement d'un usage courant à cause du prix très élevé de l'appareil; elle ne peut rester qu'une méthode de laboratoire.

2^o MÉTHODE COLORIMÉTRIQUE.

Au contraire, les *méthodes colorimétriques* proposées par Sørensen au Danemark, Michaëlis en Allemagne, et longuement étudiées dans l'ouvrage de Mansfield Clark (*The determination of Hydrogen ions*. — Baltimore 1920) ⁽⁵⁾ présentent une solution du problème plus pratique et suffisamment précise dans les résultats. Une application heureuse de cette méthode à la clinique a été faite par Mathieu-Pierre Weil, Lévy-Darras et Ch.-O. Guillaumin. C'est leur technique que nous avons adoptée ⁽⁶⁾ puisqu'elle répondait au but proposé. Nous allons l'exposer avec les diverses modifications qu'elle a subies.

Pour effectuer des mesures par colorimétrie, il faut des indicateurs et des étalons ⁽⁷⁾.

a) *Les indicateurs*. — Les indicateurs colorés sont des substances qui présentent un changement de couleur par la variation de concentration des ions $H+$ libres dans un liquide. Ces indicateurs sont choisis parmi ceux que l'on obtient facilement à l'état pur et qui subissent des changements de couleur très notables pour des variations aussi petites que possible de la concentration en ions $H+$. Clark et Lubs ont sélectionné

tionné ainsi un certain nombre d'indicateurs qui constituent une gamme répondant aux diverses valeurs de pH susceptibles d'être rencontrées en biologie. Cette gamme est constituée par :

	1 ^{re} teinte	pH	2 ^e teinte	pH
Bleu de Thymol	rouge	4,2	jaune	2,8
Bleu de Bromophénol. . . .	jaune	3,0	bleu	4,6
Rouge de Méthyle.	rouge	4,4	jaune	6,0
Bromoocrésol pourpre. . . .	jaune	5,2	pourpre	6,8
Bleu de Bromothymol. . . .	jaune	6,0	bleu	7,6
Rouge de Phénol.	jaune	6,8	rouge	8,4
Rouge de Crésol.	jaune	7,2	rouge-violet	8,8
Bleu de Thymol (2 ^e virage).	jaune	8,0	bleu	9,6

b) *Préparation des solutions colorantes.* — On peut utiliser les solutions alcooliques de ces colorants, en particulier du rouge de méthyle. Sa solution se prépare en faisant dissoudre 0 gr. 10 de colorant dans 500 cc. d'alcool à 95° et en diluant à 800 cc. avec de l'eau distillée.

Avec Clark, on peut les utiliser à l'état de sels de soude, ce qui donne des résultats plus précis. Pour cela, on triture dans un mortier d'agate 0 gr. 10 d'indicateur avec son équivalent de soude au 1/20. On complète à 25 cc. avec de l'eau distillée et on agite jusqu'à dissolution. On obtient ainsi une solution mère à 4/1.000 qui sera diluée pour l'usage :

au 1/10 pour	{	Bleu de Thymol
		— de Bromothymol
		— de Bromophénol
		Bromocrésol pourpre

au 1/20 pour	{	Rouge de Phénol
		— de Crésol

au 1/35 pour	{	Rouge de Méthyle
--------------	---	------------------

Ces dilutions sont alors uniformément employées à la dose de 0 cc. 5 ou 10 gouttes pour 10 cc. de liquide à examiner. La solution doit être gardée en verre neutre, paraffiné à l'intérieur pour éviter que le verre ne cède de l'alcali à la solution. Le flacon est muni d'un bouchon compte-goutte et mis à l'abri de la lumière du jour.

c) *Qualité de l'eau à employer.* — On doit s'assurer de la qualité de l'eau que l'on emploie, non pas qu'elle doive être rigoureusement neutre et son pH à 7, mais l'eau sera distillée et débarrassée de son CO_2 par ébullition.

d) *Préparation des étalons colorés.* — Les étalons sont fournis par un ensemble de solutions salines. Les plus couramment employées sont les solutions de phosphates, mélange de phosphate primaire et secondaire, dont l'emploi a été vulgarisé par Sørensen. Ces étalons sont d'une préparation délicate et leur coloration instable. Les étalons colorés sont contenus dans des tubes à essai de 15 mm. de diamètre intérieur et de verre de même teinte. Chaque tube étalon contient 10 cc. de liquide.

e) *Manière de procéder à la mesure du pH.* — On verse 10 cc. de l'urine à examiner dans un tube semblable aux tubes étalons. On ajoute dix gouttes de réactif indicateur et l'on obtient immédiatement le pH par comparaison de la teinte obtenue avec les teintes étalons.

f) *Modifications apportées à cette méthode.* — Mathieu Pierre Weil, Lévy-Darras et Ch.-O. Guillaumin ont obtenu une première simplification en réduisant le nombre des indicateurs colorés nécessaire. Ils se servent d'un mélange d'O. Carboxybenzodiméthylaniline (rouge de méthyle) et de dibromothymosulfonephthaléine (bleu de bromothymol). Ce mélange révèle les pH qui s'échelonnent de 4,4 à 7,6; c'est-à-dire l'ensemble de la gamme que présentent toutes les urines dans la pratique.

D'autre part, les tubes étalons préparés avec cet indicateur sont au nombre de 8 et s'étendent du rouge au vert en passant par le jaune et répondent aux pH suivants :

- 4,6 — rouge grenadine
- 5,0 — rose crevette
- 5,4 — rose-jaune (teinte indéfinissable)
- 5,8 — jaune champagne
- 6,2 — vert d'eau
- 6,6 } verts intermédiaires entre le vert d'eau
- 7,0 } et le vert végétal (teintes indéfinissables)
- 7,4 — vert végétal

Pour mesurer l'acidité ionique d'une urine, on verse dans un tube à essai 10 cc. de l'urine à examiner; on ajoute dix gouttes d'indicateur, on agite légèrement et on compare la teinte de l'urine ainsi traitée aux

teintes étalons. Le pH de l'urine examinée est celui de la teinte qui s'en rapproche le plus. Si la teinte de l'urine est intermédiaire à deux teintes étalons, il suffit de faire la moyenne des chiffres qui leur correspondent pour connaître le pH.

Pour effectuer d'une façon parfaite la comparaison des teintes, Ch.-O. Guillaumin a construit un *chromoscope* ⁽⁸⁾, sorte de cube en bois portant six trous disposés par trois sur deux lignes parallèles et destinés à recevoir les tubes. Le faisceau lumineux traverse la portion centrale des tubes grâce à deux ouvertures sur les faces perpendiculaires.

La première ligne de trous recevra d'avant en arrière :

- 1° Un tube contenant l'urine à examiner à laquelle aura été ajouté l'indicateur;
- 2° Un tube d'eau distillée;
- 3° Un tube de l'urine examinée sans indicateur.

La deuxième ligne recevra :

- 1° L'étalon avec lequel on veut comparer la teinte de l'urine;
- 2° Un tube d'eau distillée;
- 3° Un tube de l'urine examinée sans indicateur.

Cet appareil permet donc de comparer très exactement les teintes, toutes les causes d'erreur se trouvant en outre réduites au minimum.

Néanmoins, la coloration de l'urine est souvent très prononcée et gêne la recherche du pH. En outre, Sørensen a montré qu'en se combinant aux indicateurs, les protéines donnent des teintes anormales qui

s'éloignent notablement des teintes étalons — et les sels neutres, outre qu'ils modifient l'équilibre ionique ont une action de dissociation sur l'indicateur, donc sur la teinte. Mais, comme les causes d'erreur signalées ci-dessus diminuent à mesure que la dilution augmente, on arrive facilement à faire disparaître ces causes d'erreur par une dilution suffisante. Et l'on sait qu'une solution biologique dont le pH oscille peu autour de 7 peut supporter une dilution très notable sans que son pH en soit sensiblement modifié. Henderson et Palmer sont allés jusqu'à diluer au 1/25 les urines qu'ils soumettaient à l'examen colorimétrique. On arrive donc sans peine, par une dilution au 1/3, au 1/4, au 1/5, à faire pratiquement disparaître les causes d'erreur.

Comme on le voit, cette méthode permet d'apprécier seize degrés différents d'acidité ionique de l'urine. Etant donné l'étendue de la gamme de l'acidité des urines et ses grandes variations physiologiques et pathologiques, l'approximation obtenue est suffisante.

Dernièrement enfin, cette méthode a subi de la part de leurs auteurs un nouveau perfectionnement. Les tubes étalons étant d'une préparation délicate et d'une conservation difficile. Mathieu-Pierre Weil, Lévy-Darras et Ch.-O. Guillaumin ont substitué aux tubes étalons un tableau sur lequel a été reproduite la série des huit teintes conforme à celle des étalons. Il suffit dès lors de comparer la teinte de l'urine examinée aux teintes étalons du tableau. La teinte qui s'en rapproche le plus donne la valeur du pH de l'urine.

MÉTHODE PRATIQUE DE MESURE DE L'ACIDITÉ IONIQUE DES URINES.

On verse dans un tube essai 10 cc. de l'urine à examiner. Si l'urine est de teinte trop foncée, on la dilue préalablement au 1/3, au 1/4, au 1/5 avec de l'eau distillée. On ajoute 10 gouttes d'indicateur et on agite légèrement. On obtient immédiatement le pH de l'urine en comparant avec les teintes étalons du tableau.

Cette méthode rend le dosage du pH urinaire aussi simple qu'une recherche du sucre ou de l'albumine. Elle est donc à la portée de tous les praticiens.

DE QUELQUES PRÉCAUTIONS A PRENDRE.

En principe, les dosages doivent toujours être effectués sur des urines fraîches, c'est-à-dire aussitôt l'émission, pour éviter toute perte de CO_2 qu'elles peuvent contenir. Lorsqu'il s'agit d'urines fortement alcalines, on prendra la précaution de les recueillir sous paraffine, car, dans ce cas, la perte de CO_2 peut être considérable et fausser les résultats.

Enfin, si l'on veut effectuer la recherche du pH sur les urines des 24 heures, il sera nécessaire de les recueillir sur 10 cc. de chloroforme thymolé à 5% ou 0 gr. 20 de cyanure de mercure par litre, en agitant après chaque miction, pour éviter toute fermentation. On opérera ensuite sur une dilution au 1/5, dilution que l'on pourra d'ailleurs porter plus loin si les urines sont très colorées.

CHAPITRE III

MÉCANISME DE L'ACIDITÉ URINAIRE

La sécrétion urinaire remplit une double fonction vis-à-vis de l'organisme :

1^o Elle joue tout d'abord un RÔLE D'ÉLIMINATION DES DÉCHETS alimentaires. Des trois classes d'aliments organiques : albumines, graisses et hydrates de carbone, les deux dernières ne donnent, comme produits ultimes, que du CO^2 et de l'eau, tandis que les albumines fournissent du CO^2 , de l'eau et des déchets azotés tels que urée, ammoniacque, créatinine.

Or, le CO^2 est éliminé en grande partie par la *voie pulmonaire*. Il en passe cependant dans les urines où on le trouve surtout à l'état libre dans une urine normalement acide, intervenant ainsi dans la réaction de l'urine. Quant aux déchets azotés, ils passent en totalité dans l'urine et il faut retenir la présence de l'*ammoniaque qui neutralise dans une certaine mesure l'acidité urinaire*.

2° Outre cette fonction d'élimination, l'urine joue un rôle essentiel dans le MAINTIEN DE LA RÉACTION DU SANG dont l'alcalinité doit rester rigoureusement fixe ainsi que nous le verrons. L'urine doit donc débarrasser l'organisme des substances acides de provenance alimentaire, qui, en excès, modifieraient l'état du milieu intérieur. — et des constituants normaux du sang dont la quantité dépasse le taux physiologique.

FACTEURS DE L'ACIDITÉ URINAIRE.

Les agents principaux de la réaction de l'urine sont les phosphates mono et bibasiques qui interviennent surtout sous forme de phosphates sodiques.

Or, le phosphate disodique ($\text{PO}^4\text{Na}^2\text{H}$) est nettement alcalin et le phosphate monosodique (PO^4NaH^2) est franchement acide. La réaction de l'urine varie donc avant tout selon la proportion qu'elle contient de phosphate monosodique et de phosphate disodique. C'est donc à la quantité de phosphate disodique dans certaines urines que l'on doit une réaction moins acide ou alcaline. Nous étudierons plus loin sous quelles influences l'acidité urinaire varie, c'est-à-dire la proportion relative des phosphates mono ou bibasiques. Mais nous indiquerons de suite qu'il est possible pour une urine donnée de connaître le pourcentage relatif des phosphates mono et bibasiques grâce au pH urinaire. Ch.-O. Guillaumin a montré dans un article paru dans le Bulletin de la Société de Chimie Biologique de janvier 1924 ⁽⁹⁾ que la connaissance du pH d'une urine donnée permet de connaître cette proportion en faisant appel à la *constante de dissociation des acides*, établie par les méthodes électrométriques et qui per-

met de connaître la fraction de ces acides qui est libre et celle qui est salifiée. La connaissance de cette constante dérive des constatations suivantes : Dans une solution aqueuse d'un acide AH, incomplètement saturé par une base B et donnant avec elle un sel BA, la relation entre la fraction de l'acide restée libre AH, celle de l'acide uni à la base BA, la concentration en ions $H^+ = CH$ et la constante de dissociation K prend la forme suivante dérivée de la loi des masses :

$$\frac{AH}{BA} = \frac{CH}{K}$$

Donc, connaissant CH, BA et K, il est facile de calculer le pourcentage de l'acide libre AH par rapport à l'acide total existant qui est $AH + BA$.

C'est ainsi que, dans l'urine, pour l'acide phosphorique des phosphates le pourcentage de phosphate acide (monobasique) par rapport à l'acide total présent en fonction du pH est le suivant :

<u>pH 8</u>	<u>pH 7</u>	<u>pH 6</u>	<u>pH 5,5</u>	<u>pH 5</u>	<u>pH 4,52</u>
4,87 %	33,9 %	83,7 %	94,2 %	98,4 %	99,37 %

Donc, si l'on prend 5,9 comme valeur moyenne du pH urinaire de l'urine des 24 heures, 86 % de l'acide phosphorique de cette urine est à l'état de phosphate monobasique.

Dans les urines plus acides, pour pH 5,6 la proportion des phosphates monobasiques passe à 92,8 %. A 5,2 le phosphate monobasique atteint 97 % du phosphate total. Et dans les urines moins acides, pour

pH 6,2, par exemple, la proportion des phosphates monobasiques n'est plus que de 76 %. A pH 7, le pourcentage n'est plus que de 34,9 %.

En dehors des phosphates acides interviennent comme facteurs de l'acidité urinaire des acides organiques et la physicochimie montre qu'il en existe dans toute urine à l'état libre. La fraction libre de ces acides, par rapport à l'acide total est quelquefois très faible et pour un pH donné, la constante de dissociation est la suivante :

DISSOCIATION DE QUELQUES ACIDES URINAIRES EN FONCTION DU PH

ACIDE	CONSTANCE DE dissociation	AUTEURS	Pourcentage d'acide libre par rapport à l'acide total présent					
			pH 8	pH 7	pH 6	pH 5,5	pH 5	pH 4.523
Acétique	1.82×10^5	Lunden	0.05	0.54	5.	2	14.8	35.4
Acétylacétique	1.5×10^4	Henderson et Spiro	0.006	0.06	0.	6	2.	6.2
Formique	2.1×10^4	His et Paul	0.004	0.04	0.	4	1.4	4.5
Hippurique	2.2×10^4	Ostwald	0.004	0.04	0.	4	1.4	4.3
Lactique	1.4×10^4	Ostwald	0.007	0.07	0.	7	2.2	6.6
β. — Oxybutyrique	2.0×10^5	Henderson Spiro	0.04	0.49	4.	7	13.6	33.0
Urrique 1 ^{er} H	1.5×10^6	His et Paul	0	6.2	40.	0	67.9	87.0
Phosphorique 2 ^{ème} H	1.95×10^7	Abbott et Bray	4.87	33.9	83.	7	94.2	98.1
Carbonique	3.04×10^7	Walker et Cormack	3.1	24.7	76.	7	—	97.0

Pour les trois derniers acides, il n'est indiqué que les constantes de dissociation des radicaux acides qui peuvent avoir de l'intérêt dans les milieux urinaires.

L'étude comparée de la dissociation des divers acides permet de tirer quelques conclusions sur la contribution que chacun d'eux apporte à l'acidité globale, ainsi que Gamble l'a montré. On voit que les variations de l'acidité urinaire comprises entre pH 6,5 et pH 5,5, c'est-à-dire les urines d'acidité moyenne, sont soumises presque entièrement à celles du rapport :

$$\frac{\text{PO}^4\text{MH}^2}{\text{PO}^4\text{M}^2\text{H}}$$

auquel il faudrait cependant ajouter celles de l'acide urique pour plus d'exactitude. Pour des urines plus acides une part peut revenir de plus en plus nettement aux acides organiques. C'est ainsi que l'acide B. oxybutyrique qui se trouve parfois en si grande abondance chez des sujets en état d'acidose est à pH 5,0 pour 33 % à l'état libre.

Pour les urines plus alcalines, l'action du CO^2 et des bicarbonates se fait sentir à partir de pH 6,5, comme l'ont démontré Desgrez et Bierry. En dosant

le CO^2 total on peut connaître le rapport $\frac{\text{CO}^3\text{H}^2}{\text{CO}^3\text{MH}}$ d'après

la valeur du pH et la constante de dissociation de CO^3H^2 : Pour les valeurs de pH < 6 le taux des bicarbonates est négligeable. Il est de 0 gr. 13 (en CO^2NaH par litre) pour pH 6,0. A pH 7,0, de 1 gr. 15; à pH 7,8, de 7 gr. 70. Mais l'élimination d'une telle quantité de bicarbonate est généralement provoquée par une thérapeutique alcaline.

IMPORTANCE PHYSIOLOGIQUE DU CARACTÈRE ACIDE
DES URINES.

Henderson et Spiro ont montré que le sang contient presque tous ses phosphates à l'état de sels bimétalliques et monoacides ($\text{PO}^4\text{Na}^2\text{H}$), tandis que dans l'urine d'acidité moyenne, 94 % des phosphates sont au contraire à l'état de sels monométalliques et biacides ($\text{PO}^4\text{Na H}^2$) qui représentent précisément le facteur principal de l'acidité urinaire ainsi que nous l'avons montré.

Il faut donc en conclure que le rein, grâce à la sécrétion d'une urine acide, épargne les réserves alcalines du sang. Cette économie est considérable puisqu'elle porte sur la moitié environ de l'alcali qui était combiné dans le sang à l'acide phosphorique. De même l'acide urique circule dans le sang sous forme d'urate d'acide de sodium, tandis que dans l'urine d'acidité moyenne, les 37 % de cet acide sont libres. Enfin, la presque totalité du CO^2 de l'urine est à l'état libre.

Le rein élimine donc une grande partie de ces acides à l'état libre ou à l'état de sels acides et probablement y a-t-il fabrication d'ammoniaque par le rein pour neutraliser ensuite une partie des acides de l'urine.

Quoi qu'il en soit, ce travail spécial par lequel le rein soutire au sang une urine acide constitue un mécanisme physiologique qui diminue dans de notables proportions la perte des bases alcalines du sang, bases nécessaires au fonctionnement et à l'activité vitale des divers organes.

ACIDITÉ URINAIRE ET ALCALINITE SANGUINE.

Tandis que l'acidité urinaire a des degrés extrêmement variables, l'alcalinité du sang apparaît au contraire comme rigoureusement fixe. Les variations de l'acidité urinaire s'expliquent, en grande partie, par le rôle d'émonctoire que joue l'urine vis-à-vis du sang — le rein devant assurer l'élimination de toutes les substances en excès dans le sang.

1° La réaction ionique du sang, mesurée par l'électrométrie, a été trouvée très légèrement alcaline, donc très voisine de la neutralité — résultat qui a tout d'abord surpris étant donné la forte alcalinité du sang au tournesol.

Cette réaction, très alcaline au tournesol, est due à la dissociation hydrolytique subie par les sels de soude à acides faibles contenus dans le sang : phosphate et carbonate de soude.

2° Les variations physiologiques de la réaction ionique du sang sont très limitées et même les variations pathologiques graves ou mortelles, quoique plus étendues, ne sont pas considérables.

La moyenne du pH sanguin physiologique chez l'homme est de 7,35.

On peut observer les variations suivantes, suivant le régime alimentaire :

Régime végétal : pH 7,42

Régime carné : pH 7,32

Enfin, chez les diabétiques, à la période de coma, on a trouvé comme valeur maximum pH 7,09.

Chez le lapin, à qui on infuse lentement dans les veines du Cl H étendu, on a pH 6,04 au moment de la mort.

Le maintien de la fixité relative de l'alcalinité ionique du sang est absolument indispensable aux phénomènes de la vie : pouvoir fixateur de l'hémoglobine pour l'oxygène — rythme pulmonaire — battements cardiaques — contractions intestinales.

3^o Henderson a montré les raisons pour lesquelles le pH sanguin varie dans de si étroites limites, alors que prennent naissance dans l'organisme des acides nombreux, de quantité souvent considérable, et que chaque jour, les apports et soustractions d'acides ou de bases du fait des sécrétions digestives sont très importants.

Il existe tout d'abord des régulateurs faisant partie du sang lui-même qui le préservent contre tout changement important de sa réaction, tant vers l'acidité que vers l'alcalinité. Ce sont les *substances tampons* qui amortissent l'action nuisible des acides et des bases. On sait, en effet, que lorsqu'on verse une solution d'acide fort dans une solution de sel d'acide faible, la dissociation de celui-ci permet à ses nombreux ions alcalins libérés de se combiner avec les ions acides de l'acide fort pour former un acide faible. Il en résulte que la réaction finale obtenue montre qu'il y a eu amortissement presque complet de l'acidité que n'aurait pas manqué de produire l'acide fort dans de l'eau pure.

Exemple :



Il existe de semblables tampons dans le sang : Ce sont, au premier chef, deux acides faibles CO^2 et PO^4H^3 et leurs sels de soude : bicarbonate et phosphate de soude.

Accessoirement, les albumines ont un pouvoir tampon car elles peuvent se comporter tantôt comme des acides (acidalbumines), tantôt comme des bases (alcalialbumines).

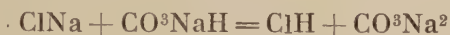
Il en résulte que des quantités assez considérables d'acides ou bases peuvent être déversées dans le milieu sanguin, sans que, pour cela, sa réaction finale en soit beaucoup modifiée.

Par ailleurs, la fixité de l'alcalinité ionique du sang est assurée par l'élimination du CO^2 qui, pour la plus grande part se fait par le poumon, et par l'excrétion par l'urine du reste du CO^2 et des matériaux acides ou alcalins en excès dans le sang. Si les acides ou bases introduits dans le sang peuvent être temporairement amortis par les tampons du sang, il faut de toute nécessité que l'accumulation ne se prolonge pas au delà des limites dans lesquelles le pH sanguin peut normalement varier, sous peine de voir se produire de très graves accidents; il faut donc que le rein entre en jeu pour soustraire au sang les substances en excès qu'il contient. L'acidité urinaire variera donc selon la quantité de ces substances à éliminer.

ACIDITÉ URINAIRE ET SÉCRÉTION GASTRIQUE.

Mais un certain nombre de facteurs autres interviennent encore pour modifier le degré de l'acidité urinaire .

Au premier plan se trouve la sécrétion gastrique, sécrétion acide de par la notable quantité d'HCl qu'elle contient, acidité soustraite au sang, aux dépens du chlorure de sodium d'une part et du bicarbonate de soude d'autre part :



Le sang se charge donc à l'état de CO^3Na^2 du sodium devenu libre. Il en résulte que l'effort d'élimination des acides à demander au rein devient moins important en période digestive, ce qui explique que *les urines deviennent beaucoup moins acides et même alcalines.*

De même la faim qui s'accompagne souvent de sécrétion d'HCl à jeun, semble avoir la même influence sur les urines que la période digestive.

Pendant le *jeûne prolongé*, au contraire, l'acidité urinaire augmente et reste persistante, tant à raison des phénomènes d'autophagie, que de l'absence de fonctionnement de l'estomac.

Enfin, Gley et Lambling ont montré que dans les troubles de la sécrétion gastrique par *hyperchlorhydrie*, il y avait une baisse de l'acidité urinaire.

ACIDITÉ URINAIRE ET ALIMENTATION. —

INFLUENCE DU RÉGIME.

Un autre facteur qui intervient dans la variation de l'acidité urinaire est le régime alimentaire.

C'est ainsi que l'urine des herbivores est alcaline, celle des carnivores est acide et Claude Bernard a montré que chez le lapin mis au jeûne complet, c'est-à-dire réduit à consommer ses propres tissus, l'urine devient acide comme celle d'un carnivore. Chez l'homme recevant l'alimentation normale mixte, l'urine des vingt-quatre heures est toujours acide. Elle devient moins acide, neutre ou même alcaline à mesure que l'on fait prédominer davantage dans la ration les végétaux et surtout les fruits acides. Cette réaction s'explique par la combustion dans l'économie de sels organiques de potasse, très abondants chez les végétaux, qui, par leurs bases l'emportent sur les acides que produit la désassimilation. Au contraire, une nourriture carnée détermine la formation de résidus acides qui l'emportent sur les bases, d'où nécessité pour le rein de soustraire au sang une urine acide.

CHAPITRE IV

VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES DE L'ACIDITÉ IONIQUE DES URINES

Ainsi que nous l'avons montré dans le chapitre précédent, le degré de l'acidité urinaire varie dans le courant du nyctémère avec un certain nombre de facteurs physiologiques.

Nous nous proposons, dans ce chapitre, d'étudier d'une façon plus précise les variations de cette acidité, afin d'en dégager des conclusions pratiques.

Nous envisagerons successivement l'acidité des urines globales des vingt-quatre heures, l'acidité des urines du réveil, l'influence du repas et de la faim, et certaines autres influences qui peuvent intervenir.

Toutes les mesures du pH que nous avons pratiquées ont été faites selon la méthode de Mathieu-Pierre Weil, Lévy-Darras et Ch.-O. Guillaumin, ci-dessus décrite, sur des urines fraîchement recueillies.

1^o ACIDITÉ DES URINES ENVISAGÉE DURANT LES 24 HEURES.

INFLUENCE DU RÉGIME ALIMENTAIRE.

La mesure du pH des urines des 24 heures est celle qui offre le plus de difficultés.

Il importe ici, non seulement d'opérer sur les urines fraîches, mais de recueillir absolument toutes les urines du sujet pendant 24 heures. De plus, pour éviter toute perte d'acide carbonique et toute fermentation ammoniacale qui fausseraient les résultats, il est nécessaire de les additionner de 10 cc. de chloroforme thymolé à 5 % ou de cyanure de mercure et d'agiter après chaque miction. Dans ces conditions, Henderson et Palmer ⁽¹⁰⁾ seuls, puis avec Newburg ⁽¹¹⁾ ont montré que le pH des urines globales des 24 heures dépend avant tout du régime alimentaire auquel le sujet est soumis.

Ils ont trouvé que, pour un individu normal, suivant le régime ordinaire carné végétarien, le pH des urines des 24 heures est en moyenne de 6,0.

Lorsque le régime devient très riche en protéiques, ces mêmes auteurs constatent que l'acidité s'élève à pH 5,6. Lorsque le régime est exclusivement carné, l'acidité est encore plus élevée et le pH est de 5,2. Au contraire, pour le régime végétarien, l'acidité urinaire baisse assez considérablement, le pH urinaire étant de 6,52.

Mais ces chiffres ne sont que des moyennes et il ne faut pas oublier qu'il existe pour un même régime des variations physiologiques d'un individu à l'autre et qu'au cours des 24 heures, les diverses mictions présentent un pH différent.

Ces chiffres, cependant, donnent une vue d'ensemble sur la valeur de l'acidité urinaire et sur le rapport qui existe entre elle et la nature du régime alimentaire.

Nous-même, au cours de nos recherches, nous avons constaté des valeurs de pH sensiblement identiques à celles que donnent Henderson et Palmer pour les urines globales des 24 heures en fonction du régime alimentaire.

De plus, nous avons pratiqué la mesure de l'acidité urinaire sur des *urines recueillies à différentes heures de la journée et provenant de sujets soumis à des régimes différents*. Nous avons vu ainsi que les sujets ayant une alimentation végétarienne, émettent des urines moins acides que les sujets ayant une alimentation mixte.

C'est ainsi que nous avons trouvé chez des sujets soumis au régime normal carné végétarien les variations suivantes du pH au cours de la journée :

TABLEAU N° 1

Sujet A. — Heures du prélèvement des urines.

JOURS	6 h.	8 h. 30	10 h 30	11 h 30	12 h 30	14 h.	16 h.	18 h.	19 h 30	21 h.	22 h 30	0 h.	OBSERVATIONS
Le 17/4	5.2	5.6	»	6.8	7.0	6.6	6.9	6.0	»	5.6	5.2	»	Léger petit déjeuner pris à 7 heures. Dîner à 19 h. 45.
Le 18/4	5.4	6.6	6.2	5.8	5.6	»	5.6	6.0	»	»	»	»	
Le 21/4	5.2	»	5.4	»	5.2	5.4	7.4	6.6	»	»	»	»	
Le 24/4	5.4	»	5.8	»	7.2	6.2	5.6	6.0	»	»	»	»	
Le 25/4	5.3	»	6.2	7.4	»	»	7.0	6.2	5.4	»	5.2	»	
Le 28/4	5.4	»	»	7.0	5.8	»	»	»	5.4	»	5.4	5.2	

Sujet B.

	5.2	»	6.8	»	7.4	5.0	»	»	»	5.8	5.2	»	Mêmes observations que ci-dessus.
Le 18/4	5.2	»	6.8	»	7.4	5.0	»	»	»	5.8	5.2	»	
Le 21/4	5.4	5.4	5.5	»	6.3	»	»	»	»	6.2	»	»	

Par contre, chez des sujets soumis au régime végétarien, nous avons constaté les valeurs suivantes du pH :

TABLEAU N° 2

	DATFS	8 h. 30	10 h 30	12 h 30	OBSERVATIONS
Sujet n° 1 (M ^{re} M.)	Le 4/4	»	7.6	»	Déjeuner à 11 heures (La vague alcaline qui suit le repas n'a pas encore eu le temps de se produire.)
Sujet n° 2 (M ^{me} B.)	Le 5/4	»	6.2	»	
Sujet n° 3 (M ^{me} D.)	Le 9/4	»	6.2	»	
Sujet n° 4 (M ^{me} V.)	Le 7/4	»	»	6.4	
	Le 9/4	»	6.0	»	
	Le 11/4	»	6.6	»	
Sujet n° 5 (M ^{me} L.)	Le 7/4	»	»	6.2	
	Le 9/4	»	»	6.0	
	Le 15/4	»	7.0	»	
Sujet n° 6 (M ^{me} D.)	Le 5/4	»	7.4	»	
	Le 7/4	»	»	7.2	
	Le 9/4		7.4	»	
	Le 11/4	»	7.4	»	
Sujet n° 7 (M ^{me} F.)	Le 4/4	»	6.8	»	
	Le 12/4	6.8	»	»	
Sujet n° 8 (M ^{me} H.)	Le 5/4	»	6.8	»	
	Le 12/4	7.4	»	»	

Enfin, le régime lacté, en dehors de tout état fébrile, semble déterminer une acidité urinaire plus élevée que la normale :

TABLEAU N° 3

	DATES	8 h 30	10 h 30	12 h 30	OBSERVATIONS
Sujet α (M ^m T.)	Le 13/4	5.4	»	»	
	Le 15/4	»	»	5.8	
Sujet β (M ^m D.)	Le 4/4	»	5.4	»	
	Le 7/4	»	»	5.6	
Sujet γ (M ^m B.)	Le 9/4	»	»	5.8	
	Le 12/4	5.4	»	»	
Sujet δ (M ^m M.)	Le 5/4	»	5.4	»	
	Le 7/4	»	»	5.4	
	Le 9/4	»	5.0	»	
Sujet ζ (M ^m A.)	Le 7/4	»	»	5.7	
	Le 9/4	»	5.5	»	
	Le 15/4	»	5.6	»	
Sujet ε (M ^m H.)	Le 9/4	»	5.4	»	

Nous concluons de l'examen de ces tableaux que chez l'homme recevant une *alimentation mixte*, l'ensemble des urines des 24 heures est *légèrement acide*, mais que l'ingestion plus abondante de *végétaux* abaisse cette acidité, créant même une réaction neutre ou *alcaline*. Si la ration apporte, en effet, une grande quantité de fruits acides tels que les pommes, les cerises, les groseilles ou des pommes de terre, elle apporte en grande abondance des sels organiques à bases alcalines que la combustion ramène à l'état de carbonates de ces alcalis. De plus, le régime végétarien est nécessairement moins riche en protéiques que le régime carné, il fournit donc peu d'acides. L'acidité de l'urine se trouve donc abaissée pour deux raisons : plus de substances basiques disponibles et moins d'acides à éliminer. Toutefois, Bunge a montré que les céréales, donc le pain, et les légumineuses, dont nous consommons les graines riches en albumines et en acide phosphorique, donnent, comme la viande, une urine acide. C'est, pour la même raison, probablement, que le régime lacté augmente l'acidité urinaire. Peut-être, il est vrai, d'autres facteurs interviennent-ils ici, tels que les fermentations gastro-intestinales.

Nous voyons donc qu'à l'aide du régime, on peut diminuer l'acidité urinaire, et ceci est intéressant au point de vue thérapeutique, puisqu'il y a là un moyen de combattre l'un des facteurs qui facilitent la précipitation de certaines substances dans l'urine.

Ce moyen est complètement inoffensif, tandis que l'usage constant d'eaux alcalines ou de bicarbonate de soude, qui, sans doute, rendent les urines alcalines, favorisent la précipitation du phosphate de chaux, car il est difficile de rester toujours en deçà des doses

qui rendent l'urine alcaline. L'emploi du carbonate de chaux est moins critiquable car son action se rapproche de celle du régime végétarien qui fournit beaucoup de chaux. La chaux est éliminée par l'intestin; mais elle est combinée à l'acide phosphorique dont la quantité est de ce fait notablement diminuée dans les urines. Par ce procédé, on diminue donc l'acidité de l'urine, mais on n'arrive pas, en général, jusqu'à l'alcalinité, et c'est pourquoi ce moyen est préférable à l'emploi du bicarbonate de soude.

Il importe de se mettre en garde contre certains résultats, que l'on pourrait trouver dans la littérature, mentionnant une alcalinité exagérée de l'urine. N'oublions pas que la réaction urinaire ne mérite d'être recherchée que sur des urines bien recueillies, c'est-à-dire ayant conservé tout leur CO_2 d'émission et n'ayant pas subi la fermentation ammoniacale. Dans ces conditions, il semble que le maximum d'alcalinité possible soit aux environs de pH 8,0.

En résumé, nous retiendrons, avant tout, l'influence de l'alimentation végétarienne sur l'acidité urinaire, comme moyen pratique de lutter contre les précipitations urinaires.

2° ACIDITÉ DES URINES DU RÉVEIL.

L'étude de l'acidité des urines du réveil est particulièrement intéressante. Nous savons, en effet, que l'acidité urinaire est très variable aux différentes heures de la journée, certaines portions pouvant être neutres ou même alcalines et nous avons déjà montré à cet égard l'influence de l'alimentation et de la sécrétion gastrique dont nous étudierons bientôt le mode d'action.

L'irrégularité des repas, leur abondance variable, ou, au contraire, la faim, déterminent des perturbations de l'acidité urinaire. D'autres influences interviennent encore dans la journée pour modifier l'acidité urinaire : c'est, par exemple, le travail.

Au contraire, les urines du réveil sont celles qui peuvent donner les renseignements les plus précis sur l'état humoral du sujet puisqu'en général il est à jeun depuis la veille au soir et qu'il vient de se reposer pendant plusieurs heures. Il importe donc, quand on veut mesurer l'acidité des urines d'un sujet donné de toujours faire porter son examen sur les urines du réveil. Nous avons constaté que les urines recueillies quelques heures après, alors même que le sujet est encore à jeun, ne donnent plus la même valeur du pH et qu'il y a toujours une diminution croissante de l'acidité. Ceci confirme ce qui a été constaté par Desgrez et Bierry dans leurs études sur l'action de l'eau de Vichy sur le pH urinaire ⁽¹²⁾.

En somme, c'est toujours dans les urines du réveil que nous avons trouvé le maximum de l'acidité au cours des 24 heures (voir tableau 1). De plus, d'après les résultats que nous avons obtenus, il semble que chez un sujet donné *le pH urinaire du matin reste à peu près fixe*, tandis que l'on peut constater des variations assez sensibles d'un sujet à l'autre.

Ces dernières remarques sont très importantes puisqu'elles permettent de comparer entre elles les acidités urinaires de divers sujets. Voici, d'ailleurs, les résultats obtenus à cet égard chez divers sujets qui suivent des régimes alimentaires différents.

SUJETS SOUMIS AU RÉGIME NORMAL CARNE VÉGÉTARIEN

TABLEAU N° 4

Sujet A

Sujet B

DATES	6 h.	8 h. 30	10 h. 30	12 h. 30	DATES	6 h.	8 h. 30	10 h. 30	12 h. 30
5/4	5.4		6.1		5/4	5.5			
7/4	5.4			7.3	7/4				
9/4	5.4	5.4	5.5		9/4	5.4			
11/4	5.0		5.4		11/4	5.4			
15/4	5.4			7.4	15/4	5.3			
17/4	5.2	5.6		7.0	17/4	5.3			
18/4	5.4	6.6	6.2	5.6	18/4	5.2		6.8	7.4
19/4	5.2				19/4				
21/4	5.2			5.2	21/4	5.4	5.4		6.3
24/4	5.4		5.8	7.2					
25/4	5.3		6.2						

SUJETS SOUMIS AU RÉGIME NORMAL CARNÉ VÉGÉTARIEN (Suite)

Sujet a — M ^{me} T. — le 12/4 - 8 h. 30	{ 5.4 }	Sujet b — M ^{lle} G. — le 12/4 - 8 h. 30	{ 6.3 }
---	---------	--	---------

SUJETS SOUMIS AU RÉGIME VÉGÉTARIEN

Sujet N ^o 7 — M ^{me} F. — le 12/4 - 8 h. 30	{ 6.8 }	Sujet N ^o 8 — M ^{me} H. — le 12/4 - 8 h. 30	{ 7.4 }
--	---------	--	---------

SUJETS SOUMIS AU RÉGIME LACTÉ

Sujet x — M ^{me} T. — le 13/4 - 8 h. 30	{ 5.4 }	Sujet y — M ^{me} B. — le 12/4 - 8 h. 30	{ 5.4 }
---	---------	---	---------

3^o INFLUENCE DES REPAS.

Parmi les variations physiologiques de l'acidité urinaire, l'une des plus remarquables est due aux repas et à la sécrétion gastrique acide qui accompagne la digestion. Cette notion de physiologie est ancienne puisque Bence Jones la signale déjà en 1845, bien que n'ayant comme moyen de renseignement que le papier de tournesol. Fiske constate chez l'individu normal et après le repas une « *vague alcaline* » représentée par une élévation du pH urinaire de 0,4 à 2,0 et même plus, suivant l'importance et la composition du repas suivant aussi la qualité du suc gastrique du sujet. L'intervalle qui s'écoule entre le repas et le moment où l'urine atteint un pH maximum augmente avec l'importance du repas. Pour les repas les plus copieux, le retour de l'urine à son pH initial serait précédé d'une période où la concentration en ions H^+ de celle-ci est légèrement plus forte que celle émise par le sujet à jeûn.

Nous avons montré que la « *vague alcaline* » était liée à la sécrétion du suc gastrique, celui-ci déterminant par sa formation l'apparition d'une quantité notable de CO^3Na^2 dans le sang, ce qui augmente son alcalinité. Or, lorsque ensuite le sang fait, du côté de l'intestin les frais des sécrétions alcalines nécessaires pour neutraliser le chyme stomacal acide et

pour créer le milieu nécessaire au travail du pancréas, le phénomène inverse se produit et l'acidité urinaire augmente. Une preuve de la réalité de ces phénomènes, c'est que, si le suc gastrique, au lieu d'être résorbé plus bas, est éliminé au dehors par des vomissements ou par lavage de l'estomac, le relèvement de l'acidité ne se produit plus et l'urine reste faiblement alcaline. C'est ainsi que Quincke cite le cas d'une femme qui vomissait, par jour, jusqu'à trois litres de liquides acides et qui excretait une urine constamment alcaline bien que son alimentation fût azotée.

En pratiquant des mesures répétées du pH urinaire, nous avons constaté les faits suivants : (tableaux 1 et 5).

a) Dans la plupart des cas, alors que, sous l'influence de la faim, les urines sont devenues neutres ou légèrement alcalines on observe *dans l'heure qui suit la prise du repas une recrudescence de l'acidité urinaire.*

b) Ainsi que Fiske l'a établi ⁽¹³⁾, la « *vague alcaline* » qui survient quelques heures après le déjeuner peut atteindre des proportions considérables, puisque nous avons observé jusque pH 7,4 à 16 heures. (Repas pris vers 12 ou 13 heures). Elle varie d'importance suivant la composition et l'abondance du repas.

c) Mais alors que l'acidité urinaire retombe aux environs de 19 h. 30, à peu près au taux de l'acidité du réveil, on n'observe pas après le repas du soir une vague alcaline aussi nette. C'est à peine si elle s'ébauche, et vers 22 h. 30 les urines présentent un degré d'acidité identique à celui du matin. Ceci est dû à diverses influences, sans doute :

D'une part, la sensation de faim est, chez beaucoup de sujets, moins aiguë le soir que le matin, le repas

est beaucoup moins copieux, et, d'autre part, le repas du soir n'est guère séparé que par sept heures d'intervalle de celui de midi et la sécrétion du suc gastrique est peut-être d'abondance et de qualité beaucoup moindre, toutes circonstances pouvant influencer sur le degré de l'acidité urinaire.

Quoiqu'il en soit, il est remarquable de constater qu'à 22 h.30, on retrouve des valeurs de pH 5,2 et 5,4 qui sont précisément celles du matin (voir tableau 1).

La mesure du pH, dans l'heure qui suit le repas, montre qu'il y a, en général, recrudescence de l'acidité urinaire.

TABLEAU N° 5

	DATES	10 h 30	11 h 30	12 h 30	OBSERVATIONS
SUJETS SOUMIS AU RÉGIME NORMAL					
Sujet b (Mlle G.)	5/4	7.4			Déjeuner pris à 11 h. 30
	7/4			5.4	
Sujet c (M ^{me} B.)	9/4	6.0		5.2	
	3/4		5.8		
	7/4			6.2	
SUJETS SOUMIS AU RÉGIME VÉGÉTARIEN					
Sujet n° 4 (M ^{me} V.)	7/4			6.4	
	9/4	6.0			
	11/4	6.6			
Sujet n° 5 (M ^{me} C.)	7/4			6.2	
	9/4			6.0	
	15/4	7.0			
Sujet n° 6 (M ^{me} D.)	5/4	7.4			
	7/4			7.2	
	9/4	7.4			
	11/4	7.4			
Sujet n° 7 (M ^{me} F.)	4/4	6.8			
	15/4			5.6	

4° INFLUENCE DE LA FAIM.

La faim, sans doute, par un mécanisme très analogue à celui de la digestion, c'est-à-dire la sécrétion d'acide chlorhydrique, nous a paru avoir sur l'acidité urinaire une influence identique. Nous avons observé très nettement, à de nombreuses reprises, l'existence d'une « *vague alcaline* » très marquée. Il ne nous a pas paru que ceci ait été déjà signalé par les auteurs; dans leur communication toute récente à l'Académie des Sciences, MM. Le Noir et Mathieu de Fossey ⁽¹⁴⁾, étudiant l'acidité ionique urinaire chez l'homme normal à jeûn, ne semblent pas avoir observé ce phénomène.

Voici d'ailleurs la valeur du pH qu'ils ont trouvée chez trois sujets maintenus à jeûn depuis la veille au soir et couchés jusqu'à midi.

	8 h.	9 h.	10 h.	11 h.	12 h.
Sujet A.	5.8	5.8	5.6	5.6	»
Sujet B.	6.0	6.0	»	5.8	5.6
Sujet C.	6.2	6.0	6.1	6.0	6.0

Or, nous avons trouvé les valeurs suivantes du pH qui nous permettent cependant de croire à l'existence de ce phénomène.

Notons que nous avons permis aux différents sujets de prendre, à 7 heures du matin, un petit déjeuner léger consistant en une tasse de chocolat, ou café au lait, avec un peu de pain, ce qui est manifestement insuf-

fisant pour déterminer, à 11 h.30 et 12 h.30 des pous-
sées alcalines aussi importantes et aussi tardives que
celles que nous avons observées :

RÉGIME NORMAL
TABLEAU N° 6
Sujet A

DATES	6 h.	8 h. 30	10 h 30	11 h 30	12 h 30	
5/4	5.4	»	6.4	»	»	Le repas est pris à 12 h. 45
7/4	5.4	»	»	»	7.3	
9/4	5.4	5.4	5.5	»	»	
11/4	5.0	»	5.4	»	»	
15/4	5.4	»	»	7.4	»	
17/4	5.2	5.6	»	6.8	7.0	
24-4	5.4	»	5.8	»	7.2	

Sujet B

18/4	5.2	»	6.8		7.4	Le repas est pris à 12 h. 45
21/4	5.4	5.4	5.5		6.3	

Sujet a. — M^{me} T.

9/4		»	7.4			Le repas est pris à 11 h. 30
12/4		5.4	»			
15/4		»	7.4			

Sujet b. — M^{lle} G.

5/4		»	7.4			Le repas est pris à 11 h 30
12/4		6.3	»			

Enfin, le petit déjeuner de 7 heures du matin étant lui-même supprimé et le sujet se trouvant complètement à jeûn depuis la veille au soir, nous avons observé les poussées alcalines suivantes :

Sujet A.

	6 h.	8 h. 30	10 h 30	11 h 30	12 h 30	La suppression du petit déjeuner n'a fait qu'avancer l'heure de la vague alcaline.
Le 25/4 pH.	5.3		6.2	7.4		
Le 28/4.	5.4			7.0	5.8	

Mais il est certain que cette vague alcaline de la faim *n'existe pas tous les jours*, puisqu'elle dépend essentiellement des dispositions de l'individu. C'est ainsi que chez le même sujet A, nous avons constaté l'absence complète de cette vague alcaline. Par exemple : le 18/4, après une ébauche de poussée alcaline qui s'est produite de 8 h.30 à 10 h.30, les urines étaient revenues à peu près à l'acidité du matin, à 12 h.30. Les chiffres sont les suivants :

	6 h.	8 h. 30	10 h. 30	11 h. 30	12 h. 30
pH	5.4	6.6	6.2	5.8	5.6

Et le 21/4, les urines restèrent durant toute la matinée au même taux d'acidité.

	6 h.	8 h. 30	10 h. 30	11 h. 30	12 h. 30
pH	5.2	»	5.4	»	5.2

La faim nous apparaît donc comme un des facteurs importants des variations de l'acidité urinaire. Evidemment cette influence ne saurait s'exercer chaque jour; mais le fait seul qu'elle se reproduit très souvent, montre une fois de plus l'importance qu'il y a de recueillir les urines du réveil et non pas celles des heures qui suivent, lorsque l'on veut mesurer l'acidité urinaire chez un sujet donné et avoir de celle-ci une idée exacte.

5° INFLUENCE DU JEÛNE

Ce que nous venons de dire de la faim ne s'applique évidemment pas au jeûne prolongé. Ici, en effet, les réserves de l'organisme se trouvent atteintes et le sujet ne tarde pas à entrer en période d'acidose sanguine. Cette acidose de jeûne est liée surtout à la suppression des hydrates de carbone. Ces corps sont, en effet, anticétogènes, l'ingestion de 30 à 60 gr. de ces corps suffisant à ramener l'acétonurie à ses traces normales. Au contraire, les aliments gras ou albumineux sont cétoogènes. Or, en cas de jeûne complet, le sujet se nourrit sur ses propres tissus, graisses et albumines, et il se trouve dans la situation d'un individu soumis à un régime dépourvu de substances hydrocarbonées.

Dans ces conditions, il n'est pas surprenant de constater une acidité urinaire considérable. De fait, dès le deuxième jour de jeûne apparaissent, dans les urines, l'acétone et l'acide diacétique. Au troisième jour apparaît l'acide B oxybutirique, tous corps qui ne se rencontrent que dans des urines ordinairement très acides.

De l'acidose de jeûne, on peut rapprocher l'acidose des diabétiques chez lesquels on constate de même une acidité urinaire nettement augmentée par suite d'un mécanisme analogue probablement.

6° AUTRES INFLUENCES.

Enfin, au cours de la journée, l'acidité urinaire varie sous des influences qui échappent en général directement à l'observation. Il est fréquent, en effet, de constater chez un sujet donné, dans des conditions identiques de temps et de régime, des variations de l'acidité urinaire assez marquées d'un jour à l'autre pour la même heure. L'explication en est difficile à donner. Il est cependant permis de supposer que l'état du rein et l'influence de l'état de digestion n'y sont point étrangers.

Le *rein*, en effet, fonctionne comme une soupape de sûreté qui permet l'élimination des acides. Cette soupape peut présenter un fonctionnement momentané plus ou moins défectueux, pour peu que le rein ait été touché antérieurement au cours d'une affection aiguë.

D'autre part, la valeur et la quantité du *suc gastrique* sécrété peut varier sensiblement selon que le sujet se trouve fatigué physiquement ou intellectuellement, selon que son estomac est obligé de fournir un travail plus considérable pour des mets particulièrement indigestes.

Enfin, les *influences nerveuses*, les émotions, l'énervement d'une vie agitée, difficile, surmenée peuvent jouer, sans qu'il y ait cependant variation de la composition du sang. C'est ainsi que l'on observe une décharge

alcaline chez les personnes qui viennent de traverser de telles périodes. On peut même observer, alors, des urines troubles à l'émission, dont le pH urinaire est aux environs de 7,4, et ces urines lactescentes ont fait dire qu'il s'agissait de phosphaturie. Nous allons montrer ce qu'il faut penser de cette interprétation.

7^o LA PSEUDO-PHOSPHATURIE PAR ALCALINITÉ URINAIRE.

Nous avons dit que les agents principaux de la réaction de l'urine étaient les phosphates mono et bibasiques, se trouvant surtout sous forme de phosphates sodiques.

Lorsque la quantité de phosphates bibasiques prédomine, les urines deviennent alcalines. Dans certains cas, au lieu de phosphates sodiques, les phosphates éliminés se composent d'une proportion notable de phosphates calciques, fournis par la combinaison de l'acide phosphorique avec la chaux. Ceux-ci, à raison de leur abondance, ne trouvant plus dans le milieu urinaire un élément d'acidité suffisant pour leur dilution, se précipitent.

C'est le syndrome urologique qu'a observé Gilles de la Tourette chez les asthéniques et qui existe chez certains *névropathes dyspeptiques*. Il est même l'état normal chez certains sujets absolument sains lors des périodes de « vague alcaline ». Ces sujets émettent alors des urines qui sont troubles et cette lactescence existe dès l'émission. Ce syndrome existe d'une façon continue ou intermittente chez de tels sujets et il a pu être décrit comme une phosphaturie liée à une abondance

anormale de phosphate de calcium. Or, lorsque, dans de telles urines on dose l'acide phosphorique, on constate que celui-ci n'est pas augmenté. C'est donc que la quantité de phosphates est normale, il ne s'agit ni de phosphaturie ni de calciurie. Ch.-O. Guillaumin, dans un article paru dans le *Bulletin de la Société de Chimie biologique* de juin 1923 ⁽¹⁵⁾, expose que, parmi les sédiments urinaires phosphatiques, le phosphate bicalcique commence à apparaître à partir de pH 6,1 dans les urines concentrées. Mais le plus souvent la concentration maxima compatible avec son existence est pH 6,3. Opérant sur des solutions artificielles, Shohl indique qu'aucune précipitation de phosphates calciques n'existe dans les milieux dont l'acidité est supérieure à pH 6,4. Les résultats précédents montrent que l'absence de précipitation n'est certaine que jusqu'à et au-dessous de pH 6,0, car le milieu urinaire ne peut avoir qu'une action retardatrice sur la précipitation des phosphates par rapport aux solutions salines de Shohl.

Le phosphate tricalcique se forme nettement à partir de pH 6,8, mais il est probable qu'un peu se précipite déjà à partir de pH 6,6. A partir de ce taux d'acidité, jusqu'à pH 7,8, il n'est pas rare de rencontrer l'un et l'autre des phosphates calciques. On peut présumer que la précipitation du sel bibasique précéderait l'autre qui serait favorisée par l'abaissement de l'acidité *in vitro* due soit à des pertes de CO_2 , soit à la fermentation ammoniacale.

Le phosphate ammoniaco-magnésien précipite à partir de pH 6,6, mais comme l'abondance de sel insoluble est fonction de la teneur en NH_3 , on la remarque surtout dans les urines ayant subi la fermentation ammoniacale.

Il faut conclure que, chez des sujets émettant des urines lactescentes, il s'agit d'une fausse phosphaturie par alcalinité urinaire. Le phosphate de ces urines est précipité à l'état de phosphate bicalcique et son insolubilité est due à ce qu'il ne peut trouver dans l'urine un milieu favorable, c'est-à-dire suffisamment acide pour se dissoudre. Il ne faut pas porter le diagnostic de phosphaturie avant d'avoir fait la mesure du pH urinaire.

CHAPITRE V

SIGNIFICATION DES VARIATIONS PATHOLOGIQUES DE L'ACIDITÉ URINAIRE

Ainsi donc, à l'état normal, l'acidité ionique des urines est susceptible de varier sous l'influence de facteurs multiples au premier rang desquels il convient de citer la digestion, la faim, le régime alimentaire et l'état de la sécrétion gastrique.

Ces variations physiologiques permettent d'entrevoir les variations de l'acidité ionique des urines au cours d'états pathologiques.

L'appauvrissement du sang en réserve alcaline et l'hypersécrétion d'acides au niveau de l'estomac exercent, bien évidemment, sur l'état de la sécrétion urinaire, un retentissement primordial.

Et, de fait, au cours des syndromes d'*acidose* ⁽¹⁶⁾, quelle que soit leur cause, d'ailleurs, qu'il s'agisse d'acidose diabétique ou par inanition, ou de l'acidose rénale bien étudiée par Mathieu-Pierre Weil et Ch.-O. Guillaumin, il est de règle de trouver de l'hyperacidité des urines,

plus ou moins directement liée à la diminution de la réserve alcaline du sang.

De même, chez les sujets atteints d'*hyperchlorhydrie gastrique*, avec ou sans ulcère de l'estomac, il est fréquent de constater une hyperalcalinité urinaire qui tient à ce que les acides non volatiles, dont le sang doit se débarrasser, s'éliminent d'une manière importante par la voie gastrique, diminuant par cela même la quantité à éliminer par le rein.

Il nous a semblé, d'autre part, que chez un grand nombre de sujets, qui, par leur constitution, s'apparentent plus ou moins directement avec la goutte et rentrent au point de vue nosographique dans le cadre vague et imprécis de « *l'arthritisme* », existait, avec une fréquence toute particulière, une hyperacidité des urines émises au réveil.

Chez maints rhumatisants, migraineux, eczémateux, névropathes qu'il nous a été permis d'observer, il nous a été donné de relever avec une fréquence véritablement insolite des pH urinaires de 5 et 4,6.

Or, ces sujets sont fréquemment des dyspeptiques. On peut se demander s'il n'y a pas chez eux rejet par les urines d'acides bien vraisemblablement de nature organique et qui trouvent au niveau des reins leur voie d'élimination.

Mais il est d'autre part une notion capitale qui domine l'étude de l'acidité ionique des urines, c'est le rôle actif que le rein joue dans le phénomène de l'excrétion urinaire.

Loin de laisser filtrer à travers son épithélium les diverses substances que le sang charrie, le rein joue, vis-à-vis d'elles, le rôle d'une glande élective : la réaction acide des urines qui s'oppose à la réaction alcaline du

sang en est déjà un remarquable témoignage. Parmi les substances que le sang lui apporte, le rein choisit celles qu'il rejette; il les concentre; et c'est ce travail propre qui détermine les caractères très particuliers du liquide urinaire. En plus de ces diverses fonctions, le rein semble avoir encore celle de fabriquer synthétiquement certains des produits qu'il rejettera par la suite. C'est ainsi que, selon Bigwood, le rein aurait la propriété de fabriquer de l'ammoniaque aux dépens de l'urée contenue dans le sang.

Il existe donc un facteur rénal très important qui, en tout état de cause, sera susceptible d'intervenir directement pour déterminer les caractères de l'urine. L'état de la réaction de ce liquide ne sera pas forcément le témoin de celle du sang.

Et, de fait, chez un certain nombre de diabétiques, et, comme l'ont observé Mathieu-Pierre Weil et Ch.-O. Guillaumin, chez quelques urémiques acidotiques, on peut observer dans certains cas une réaction urinaire à peu près normale.

Ainsi donc, l'étude de l'acidité ionique des urines peut permettre, dans certains cas, de juger de la *valeur fonctionnelle du rein*. Nous ne ferons que citer pour mémoire l'*alcalinisation possible* des urines liée à l'existence d'un *processus fermentatif* au niveau du rein ou des voies urinaires.

Tous les facteurs sont susceptibles d'intervenir à l'état pathologique : nous ne voulons pas insister sur eux dans ce travail; nous le signalons dans le seul but de montrer toute la complexité du problème et l'intérêt qui s'attache à l'étude systématique de l'acidité urinaire.

CONCLUSIONS

1^o Il n'existe *qu'une expression biologique* de l'acidité d'une urine : c'est celle qui mesure son *acidité ionique*. Le procédé clinique, préconisé par Mathieu-Pierre Weil, Lévy-Darras et Ch.-O. Guillaumin la met à la portée du praticien.

2^o Le rein ayant, entre autres fonctions, celle de rejeter hors de l'organisme les acides non volatils qui seraient susceptibles de modifier l'alcalinité sanguine dont la stabilité est indispensable à la vie, on conçoit que toutes les influences susceptibles de modifier cette alcalinité aient une répercussion sur l'acidité urinaire.

3^o La plus remarquable de ces influences est celle exercée par la digestion. Du fait de la sécrétion d'un suc gastrique acide, la quantité des phosphates acides de l'organisme diminue; il en résulte que, durant la période de digestion, le taux de l'acidité ionique des urines baisse notablement.

La faim agit dans le même sens et sans doute par un mécanisme analogue.

De même, certaines autres influences font que chez le même sujet, l'acidité ionique des urines n'est pas

BIBLIOGRAPHIE

1. — **Denigès.** — *Précis de chimie analytique*, 4^e édition, 1913, p. 1.136.
2. — **Compte Rendu.** Académie des Sciences, 1915, p. 814.
3. — **Henderson et Spiro.** — in *Lambling, Biochimie*, Masson, 1921, p. 471.
4. — **Mathieu-Pierre Weil**, *Monde médical*, 15 mai 1924. L'acidose.
5. — **W. M. Clark.** — *The determination of hydrogen ions*. Baltimore, 1920, 1^{re} édition, p. 16-82, etc.
6. — **Mathieu-Pierre Weil, Lévy-Darras et Ch.-O. Guillaumin**, *Bulletin de l'Académie de Médecine*, Tom XCI, numéro 14, séance du 1^{er} avril 1924. Méthode pratique d'acidimétrie urinaire.
7. **Ch.-O. Guillaumin.** — *Journal de pharmacie et de chimie*, 1922. 1^{er}-16 mars, 1^{er} avril, sur la détermination colorimétrique de la concentration en ions H des liquides biologiques.
8. — **Ch.-O. Guillaumin.** — *Bulletin de la Société de chimie biologique*, février 1923, p. 153. Note sur un chromoscope.
9. — **Ch.-O. Guillaumin.** — *Bulletin de la Société de chimie biologique*, janvier 1924, p. 14. Considérations sur l'Acidité urinaire, mesurée à l'aide des méthodes physico-chimiques.
- Kolthoff.** — Table des constantes de dissociation des acides et des bases.
10. — **Henderson et Palmer.** — *Journal of Biol. Chemistry*, 1913, 13, p. 389.
11. — **Newburgh-Henderson et Palmer.** — *Arch. inter. méd.* 1913, 12, p. 149 et 13, p. 153.
12. — **Desgrez, Bierry et Rathery.** — C. R. Ac. des Sciences, T. 175, 1922, p. 117.
Desgrez et Bierry. — C. R. Ac. des Sciences, T. 175, 1922, p. 1.252.
Desgrez, Bierry et Rathery. — C. R. Ac. des Sciences, juillet 1923, p. 143.

13. — **Fiske.** — *Journal of Biol. Chemistry*, nov. 1921, 49, p. 163.
 14. — **Le Noir et Mathieu de Fossey.** — Etude de l'Acidité ionique urinaire chez l'homme normal. Acidité ionique urinaire à jeun. C. R. Académie des Sciences, 1924, numéro 20
 15. — **Ch.-O. Guillaumin.** — *Bull. soc. chimie biologique*, juin 1923, p. 455. Sur la relation entre la concentration en ions H des urines et la nature de leurs sédiments non organisés.
 16. — **Rouillard.** — Etude Physio-pathologique de l'acidose P. M. 1921, 13 août, p. 645.
Aimes. — L'acidose en chirurgie, P. M. 1921, 30 mars, p. 254.
-

- Fabre.** — *Journal de pharmacie et de chimie*, 1922, 1-16 juin, p. 26 et 58, T. XXV.
- Labbé, Bith, Nepveux.** — Le titrage des acides organiques par la méthode de Van Slyke et Palmer dans l'acidose. P. M. 1923, XXXI, p. 505.
- Goiffon et Nepveux.** — C. R. Soc. chim. biol, 25 Nov. 1922, p. 1107-1109
— — — 27 mai 1922, p. 1132.
- Goiffon.** — — — 21 avril 1923, p. 1033.
- Vigneron.** — *Annales de chimie analytique*, 15 - 1 - 24.
- Marshall.** — *Journal of Biol. Chemistry*, mars 1922, 51, p. 5.
- Van Shyke et Palmer.** — *Journal of Biol. Chemistry*, avril 1920, 41 p. 1107-1109.
- Henderson et Spiro.** *Journal of Biol. Chemistry*, 1909, 6, p. 39.
- Fontaine.** — C. R. Soc. Biol. de Strasbourg, 9 février 1923, p. 452.
- Frouin.** — *Bull. Soc. chim. Biol.* septembre 1922, p. 435.
- Gamble.** — *Journal of Biol. Chemistry*, mars 1922, 51, p. 295.
- Davies, Haldane, Kennaway.** — *Journal physiol.* 1920, 21, 54, p. 32.
- Palmer, Salvesen, Jackson Junior.** — *Journal of Biol. Chemistry*, décembre 1920, XLV. p. 101.

